Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin.
Direktor Geh. Hofrat Prof. Dr. M. Hahn; Abt.-Vorst. Prof. Dr. Br. Heymann.

Untersuchungen über das Auftreten der Weil-Felix-Reaktion bei Bang'scher Krankheit und Maltafieber

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Lijen Yang
aus Shanghai (China)

Tag der Promotion: 21. 11. 1932.

Buchdruckerei Rudolph Pfau, Berlin NW 6, Luisenstraße 25.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin

---

Dekan: Prof. Dr. Gocht.
Referent: Geh. Hofrat Prof. Dr. Hahn.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Wie auch sehr erfahrene Kenner der menschlichen Bang-Erkrankungen hervorheben, gestatten in vielen Fällen die klinischen Erscheinungen keine sichere Diagnose, sondern müssen durch bakteriologische Untersuchungen ergänzt werden. „Das Krankheitsbild ist", schreibt W. Löffler[1], „in Fällen von gewöhnlichem Verlauf durch Symptomarmut ausgezeichnet. . . . Die diagnostische Entscheidung kann nur durch den Bakteriologen gefällt werden," und wenn auch gewiß zu erwarten ist, daß die klinische Diagnostik dieser beim Menschen ja erst seit wenigen Jahren näher bekannten Krankheit noch erhebliche Fortschritte machen wird, so dürfte andererseits die bakteriologische Untersuchung — vor allem zur Auffindung der latenten Fälle — wohl kaum je ganz entbehrlich werden.

Sollen aber die bakteriologischen Untersuchungen ihrer Aufgabe voll gerecht werden, so bedürfen auch sie noch einer mannigfaltigen Ausgestaltung der Methodik und einer erheblichen Erweiterung des Beobachtungsmaterials.

Der schlagendste Beweis für die Invasion des Krankheitserregers, seine unmittelbare Herauszüchtung aus dem Körper oder den Ausscheidungen des Bang-Verdächtigen, ist vorläufig nur unter Anwendung umständlicher Verfahren möglich und gelingt mit befriedigender Zuverlässigkeit nur besonders geübten Untersuchern.

Praktisch brauchbarer haben sich bisher die serologischen Methoden — Agglutination, Komplementbindung, Kutanreaktionen mit abgetöteten Erregern oder mit Kultur-Filtraten — erwiesen, unter denen bis jetzt die Widalsche Reaktion die größte Bedeutung erlangt hat. „Die Agglutination", sagt Löffler[2] zusammenfassend, „ist für die Praxis das entscheidende Kriterium zur Anerkennung oder Ablehnung eines länger dauernden Fieberzustandes als Febris undulans Bang." Nach Spengler[3]

„findet man in den meisten Fällen sehr hohe Agglutinationstiter. Agglutinationen in Verdünnungen des Serums von 1:2000 sind sehr häufig, es sind sogar Agglutinationen in Verdünnungen von 1:10 000 gefunden worden (Habs)."

Indessen hat auch dieses Verfahren seine Schwächen. Abgesehen von gewissen technischen Schwierigkeiten, welche auf dem langsamen und zarten Wachstum der Bang-Bazillen und auf der Feinflockigkeit ihrer Agglutination beruhen, erfordern die Reaktionsergebnisse eine sehr vorsichtige Beurteilung.

Was zunächst die negativen Resultate anlangt, d. h. die Sera, bei denen der Titer die zur positiven Beurteilung zumeist angenommene Mindestgrenze von 1:100 nicht erreicht, so erlangt nach Spengler[3] der Titer meist erst am Ende der ersten Woche diese Höhe, nach Löffler sogar erst in der dritten bis fünften Woche, so daß „man sich nicht mit einem einmaligen negativen Befunde begnügen darf, sondern die serologische Untersuchung in gewissen Zwischenräumen immer wiederholen muß." Aber „auch auf der Höhe der Erkrankung kann bei Fortdauer der Bakterieämie die Agglutination nur sehr schwach positiv oder negativ ausfallen" und für die ganze Dauer der Erkrankung so verbleiben. Die Widalsche Reaktion darf also, auch wenn sie wiederholt negativ ausfällt, nicht mit voller Bestimmtheit in diesem Sinne verwertet werden; ähnlich wie beim Typhus gibt es auch hier Fälle, die überhaupt keine erhebliche Agglutininbildung zustande bringen.

Des weiteren aber kann das negative Resultat auch nur dadurch vorgetäuscht sein, daß der benützte Bazillenstamm entweder überhaupt schwer agglutinabel ist oder wenigstens von dem betreffenden Serum nicht beeinflußt wird, während ein anderer Stamm mit demselben Serum positive Ausschläge ergibt. Hieraus folgt, daß man stets eine größere Anzahl leicht agglutinabler Bangstämme verschiedener Herkunft bereithalten muß, um ein negativ reagierendes Serum mit mehreren Stämmen durchprüfen zu können. Bei endgültiger negativer Entscheidung sollte stets protokolliert werden, ob zur Anstellung der Probe nur ein Stamm (und eventl. welcher) oder mehrere, nach Löffler[4] am einfachsten in einem Gemisch vereinigt, verwendet wurden.

Von großer Bedeutung für ein abschließendes negatives Urteil ist fernerhin, daß Bang-Sera nicht selten die eigenartige Erscheinung der „paradoxen Agglutination“ oder „stummen Zone“ darbieten, d. h. erst in höheren Verdünnungen positive Ausschläge geben, während sie in den schwachen Verdünnungen unwirksam sind. Es empfiehlt sich daher, stets Verdünnungsreihen bis mindestens 1:800—1600 anzulegen. —

Aber auch im Falle eines anscheinend ganz sicheren positiven Ergebnisses ist man vor Irrtümern nicht völlig bewahrt. Zunächst „überdauert“, wie Spengler[5] schreibt, „die Agglutinationsfähigkeit des Serums häufig noch sehr lange die Erkrankung, und zwar nicht selten noch in einem recht hohen Titer. So konnte Löffler in einem Falle noch sechs Jahre nach der Erkrankung einen ziemlich hohen Agglutinationstiter des Serums gegen Bang-Bazillen finden. Andererseits gibt es auch sicherlich latente Infektionen ohne nachweisbare Krankheitserscheinungen mit starker Agglutinationsfähigkeit des Serums. Es ist demnach auch möglich, daß eine positive Serumagglutination gar nicht durch die vorliegende Erkrankung bedingt ist, daß also keine Bangsche Krankheit besteht, sondern der positive Ausfall der Agglutination auf einer schon früher einmal durchgemachten Erkrankung oder auf einer latenten Infektion mit dem Bazillus Bang beruht. An diese Möglichkeit wird man besonders dann denken müssen, wenn Symptome nachweisbar sind, die in das bekannte Bild der Bangschen Krankheit nicht hineinpassen.“ Ist der Titer niedrig, so wird man auch hier durch wiederholte Prüfung des Serums auf etwaigen allmählichen Titeranstieg in den meisten Fällen zur Klarheit gelangen.

Auf eine weitere, praktisch und theoretisch bedeutsame Fehlerquelle bei der Verwertung positiver Agglutinationsreaktionen mit Bang-Bazillen hat E. Singer[6] neuerdings hingewiesen. Derselbe prüfte Blutproben, die der Untersuchungsstation am Hygienischen Institut der Deutschen Universität in Prag zwecks anderweitiger serologischen Untersuchungen zugegangen waren, auch auf ihre Fähigkeit, Bang-Bazillen zu agglutinieren und beobachtete eine auffällige Häufung positiver Ergebnisse bei schwangeren Frauen. Von 60 Gravidenseren

fielen nicht weniger als 19, d. h. 31,7%, positiv aus, während von den übrigen 635 Seren nur 11 = 1,7% positiv waren. Nach Singer „handelt es sich höchstwahrscheinlich um eine unspezifische Ausflockung der Bakterienaufschwemmung, wie sie durch Serum von Gebärenden und Graviden schon bei den verschiedensten Bakterien beobachtet wurde," und zwar besonders bei den Dysenterie-Bazillen (Y und Flexner)[7].

Singers Beobachtungen wurden am gleichen Institute von Kamada[8] an einem größeren Materiale weiter verfolgt und festgestellt, daß von 200 Hochschwangeren und Gebärenden, deren Sera mit B. Bang, B. typhi, B. paratyphi B, B. dys. Kruse-Shiga und Flexner auf Agglutination untersucht wurden, 25 mit Bang-Bazillen (in Serumverdünnungen von 1:100 und darüber) positiv reagierten, aber „auch durchwegs starke Ausflockung der anderen Bakterienarten zeigten. Sera, die mit B. abortus infektiosi keine oder nur schwache Ausflockung zeigten, ließen in der Regel auch die anderen Bakterienarten unbeeinflußt." Um nun einen Anhalt dafür zu gewinnen, wieviele etwa von den 25 positiven Seren spezifische Beziehung zur Bang-Infektion haben könnten, wurde auf Grund der Erfahrung, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Bang-Erkrankungen Agglutination und Komplementbindung übereinstimmende Resultate ergeben, auch die letztere an den Seren geprüft und festgestellt, daß „19 auch in Verdünnung 1:5 negativ, 3 bis zur Verdünnung 1:100 und weitere 3 in Verdünnung 1:20 oder 1:10 Komplementbindung zeigten. Die Stärke der Komplementbindung war vom Titer der Agglutinine nicht abhängig, zuweilen zeigten auch schwach agglutinierende Sera Komplementbindung, während die Reaktion bei starker Ausflockung negativ ausfiel. Nur ein Viertel der Gravidensera, welche positive Agglutination zeigten, binden Komplement, und nach den Angaben der Literatur und unseren eigenen Erfahrungen nehmen wir als wahrscheinlich an, daß die restlichen 19 Sera, welche zwar Ausflockung der Bakteriensuspension, aber keine Komplementbindung zeigten, nicht von banginfizierten Frauen stammen, sondern daß in diesen Fällen eine Agglutination durch unspezifische physikalisch-chemische Prozesse vorgetäuscht wurde. Wir müssen demnach feststellen, daß die Agglutination als

diagnostische Methode bei Hochschwangeren nur mit Vorsicht anzuwenden und stets mit Hilfe der Komplementbindung zu überprüfen ist. Auftreten von Bang-Agglutination bei schwangeren Frauen ist nicht beweisend für Bang-Infektion, auch bei statistischen Untersuchungen ist dieser Umstand zu berücksichtigen."

Eine weitere Unsicherheit in der Bewertung eines positiven Agglutinationsbefundes liegt darin, daß derselbe in Wirklichkeit nicht durch eine Bang-Infektion verursacht zu sein braucht, sondern dadurch bedingt sein kann, daß ein dem Bang-Bazillus nahestehender Infektionserreger außer seinem genau homologen „Hauptagglutinin" noch das nahe verwandte „Nebenagglutinin" für den Bang-Bazillus hervorruft. Hierfür kommt in erster Reihe der Erreger des Maltafiebers in Betracht und überall da, wo die Möglichkeit dieser Infektion nicht mit Sicherheit auszuschließen ist, muß ein Bangpositives Serum auch mit dem Mikrokokkoccus melitensis geprüft, der Titer für beide Bakterienarten festgestellt und bei unwesentlicher, also nicht eindeutiger Titerdifferenz die Entscheidung nach dem Castellanischen Verfahren versucht werden.

Inwieweit als ursächliches Moment für eine solche „Mitagglutation" des Bang-Bazillus auch der Bazillus paramelitensis[9] zu berücksichtigen ist, müssen weitere Forschungen ergeben.

Daß bei Bang-Infektionen auch entfernter stehende Bakterien mitagglutiniert werden, wird im allgemeinen (Kristensen[10], Spengler[11] u. a.) abgelehnt, ebenso auch, daß bei anderen Infektionskrankheiten, z. B. Typhus und Paratyphus, bei denen zahlreiche Kontrolluntersuchungen vorliegen, eine Paragglutination des Bang-Bazillus zustande käme.

In neuester Zeit sind nun aber einige Befunde erhoben worden, welche doch dafür sprechen, daß auch bei der Bang-Infektion solche Paragglutinationen eine Rolle spielen können.

Darsin[12] untersuchte nämlich 1100 Menschensera, die zwecks Ausführung der Wassermann-Reaktion oder Widalscher Reaktionen auf Typhus, Paratyphus usw. in das Laboratorium des Ersten Rigaer Stadtkrankenhauses eingesandt waren, auch mit Bang-Bazillen, und hatte mit diesen bei 18 Seren positive Agglutinationen (in Verdünnungen von 1:100 bei Besichtigung

mit 10facher Lupenvergrößerung). Bei einem von diesen Bang-positiven Seren erhob nun Darsin einen überraschenden Befund, dessen Vorgeschichte er folgendermaßen schildert:

„Die klinischen Erscheinungen bei der Bangschen Infektion sind oft so allgemein und unspezifisch angedeutet und eine positive Serumreaktion daher ein so unerwartetes Ereignis, daß wir der Spezifität der Ausflockung der Bangschen Bakterien durch Sera unsere besondere Aufmerksamkeit zuwenden müssen. Aus diesem Grunde sei hier folgende kurze Krankengeschichte angeführt. Patientin P., 68 Jahre alt, erlitt vor 18 Jahren eine Verletzung am linken Fuß durch Auftreten einer Kuh auf denselben. Der Fuß schwoll an, nach einiger Zeit bildete sich an der Fußsohle eine Fistel, aus welcher sich jahrelang etwas Eiter absonderte. Die Temperatur der Patientin schwankt zwischen 36,8 und 38,1; der linke Fuß ist angeschwollen, blaurot verfärbt. Am distalen Ende des Os metatarsi II ist an der Fußsohle eine haselnußgroße Fistel zu sehen. Aus ihr sondert sich Eiter ab. Man sieht an ihrem Grunde den Knochen. Am Fuß wurden anfangs drei Schnitte angelegt, aus denen sich ein übelriechender Eiter absonderte. Schließlich wurde der Fuß 8 cm oberhalb der Malleoli abgesetzt. Aus dem Eiter des amputierten Fußes wurden auf Agar zwei Mikroorganismen isoliert. Der eine erwies sich als Staphylococcus albus, der andere, der gramnegativ, lebhaft beweglich war und die Gelatine verflüssigte, wurde als Proteus bestimmt (im weiteren wollen wir ihn als Proteus P bezeichnen). Das Serum der Patientin flockt die Bangschen Bakterien in einer Verdünnung von 1:150 aus. Alle Versuche, Bangsche Bakterien aus dem Blute oder Eiter dieser Patientin zu züchten, schlugen fehl."

Während die weitere Verfolgung des Staphylokokkus keine bemerkenswerten Ergebnisse hatte, zeitigten Untersuchungen mit dem Proteus P interessante Resultate, die ich in folgenden Sätzen kurz zusammenfassen möchte:

1. Der Proteus P wurde, wie die Bang-Bazillen, von dem Serum der Kranken — sogar in noch etwas höherer Verdünnung (1:150) als diese — agglutiniert.

2. Der Proteus P wurde auch von Bang-positiven Seren anderer Kranken agglutiniert.

3. Auch einige weitere Proteus-Stämme, die Darsin aus Köln (Rainer Müller) und aus Kopenhagen (Madsen) erhalten hatte, wurden von Bang-positiven Seren agglutiniert, und zwar wurden verschiedene Proteus-Stämme von den verschiedenen Seren verschieden beeinflußt.

4. Die ausflockenden Kräfte des Serums erwiesen sich in Absorptionsversuchen für den Proteus P und die Bang-Bazillen als identisch.

5. Ein durch intravenöse Injektion von Proteus P gewonnenes Kaninchenserum mit einem Agglutinationstiter von 1:8000 für Proteus P beeinflußte Bang-Bazillen fast gar nicht (1:50±), woraus Darsin schließt, daß „die antigenen Eigenschaften dieser beiden Mikroorganismen verschieden sind."

6. Agglutinationen der Bang-Bazillen bei anderen Erkrankungen (Osteomyelitis, Tuberkulose, Tumoren) wurden nicht beobachtet.

Wenige Wochen nach dieser beachtenswerten Mitteilung veröffentlichte der Direktor des Hygienischen Institutes zu Beuthen O.-S., Prof. E. Jacobitz[13], eine kurze vorläufige Mitteilung, derzufolge er (noch vor Erscheinen von Darsins Arbeit) bei einer fleckfieberverdächtigen Kranken mit positiver Weil-Felix-Reaktion gleichzeitig eine positive Bang-Agglutination (bei einer Serumverdünnung von 1:500) festgestellt und im Anschluß daran „noch in weiteren fünf Bang-Erkrankungsfällen" neben der Bang-Agglutination jedesmal eine positive Weil-Felix-Reaktion beobachtet habe; auch bekräftigte er diese wichtigen Beobachtungen durch die Bemerkung, daß auf Grund seiner Befunde der Leiter des Veterinäruntersuchungsamtes in Oppeln, Dr. Schnauder, bei Kühen nach Abort entsprechende Untersuchungen angestellt und gleichfalls positive Weil-Felix-Reaktionen erzielt habe.

Da weitere einschlägige Beobachtungen über diese Proteus-Paragglutination bei Bang-Fieber nicht veröffentlicht sind, habe ich auf Anregung von Herrn Prof. Br. Heymann Untersuchungen darüber angestellt und dieselben auch auf das Malta-

fieber erweitert und möchte im Folgenden über meine Ergebnisse berichten.

Ueber die Technik der Versuche sei kurz vorausgeschickt, daß die zur Anstellung der Reaktionen verwendeten Bang-Kulturen 24—48 Stunden auf Glycerinagar bei 37°, die Proteuskulturen bei der gleichen Temperatur auf gewöhnlichem, schwach alkalischem Agar 24 Stunden gezüchtet waren. Gemische aus mehreren Bang-Stämmen wurden nicht benützt. Die Ablesung der Proben erfolgte im allgemeinen nach zweistündigem Aufenthalte im Brutschrank (bei 37°) und dann nochmals nach etwa 18—20 stündiger Aufbewahrung bei Zimmertemperatur, und zwar stets mit dem Agglutinoskop, d. h. bei sechsfacher Lupenvergrößerung.

I.

Agglutinationsversuche mit Bang-Seren und Proteusbazillen.

1. Versuche mit Blutseren Bang-kranker Menschen.

Trotz mannigfacher Bemühungen habe ich nur zwei menschliche Sera erhalten können, die eine positive Agglutinationsreaktion mit Bang-Bazillen gaben. Das eine stammt von einem in der Charité (II. Med. Klinik) in Behandlung befindlichen Mädchen von 31 Jahren, aus einem Dorfe der Provinz Brandenburg, das in einem landwirtschaftlichen Betriebe, auch im Kuhstall, tätig war. Aus der Krankengeschichte wurde mir der nachstehende Auszug in dankenswerter Weise von Herrn Dr. Freund zur Verfügung gestellt:

„Seit August 1931 leidet die Kranke an heftiger Ischias und zunehmender Schwäche im rechten Bein. Damals wurde eine Anaemie von perniciösem Typus mit 50% Hämoglobin festgestellt und Patientin dementsprechend mit Hepalral behandelt.

Trotz Behandlung blieben sowohl die Schmerzen im Bein, als auch die Anaemie bestehen.

Die Kühe, mit denen die Kranke zu tun hatte, waren vor einem Jahre an Maul- und Klauenseuche erkrankt. Im Anschluß daran bekam die Patientin eine Hauterkrankung an den Händen, die Haut schälte sich und es bildeten sich Krusten.

Aborte sind außer bei einer einzigen Kuh in dem Stalle nicht vorgekommen.

Eine exakte Fiebermessung wurde erst in der Klinik vorgenommen, aber Patientin gibt an, schon seit September 1931 häufig gefroren zu haben, und sie habe sich überhaupt genau so gefühlt, wie jetzt während der Fieberperioden.

Die Aufnahme in der Charité erfolgte am 7. Mai 1932.

Status praesens: den 8. Mai 1932.

Zunge: oedematös, an der Wangenschleimhaut rote Streifen.
Cor: leises syst. Geräusch über allen Ostien.
Magenausheberung (fraktioniert): Subacidität.
Blutentnahme: bakteriolog. wiederholt steril.
Anämie von sekundärem Typ. (60% Hb.)
Gynäkolog. Untersuchung: o. B.
Lungendurchleuchtung: alte inaktive Tb.
Rachen: chron. Tonsillitis mit reichlichen Pfröpfen.
Urin: Streptococcen.
Zähne: an 6 Zähnen eitrige Defekte.

Die Temperaturen schwanken im Verlaufe der Beobachtung zwischen 36 und 39°, Fieber-Typus ist undulierend. Diagnose: Bang-Fieber. Das Fieber wurde künstlich mit 10 mal 0,1 Pyramidon niedergehalten. Trotz sechs Zahnextraktionen kein Fieberabfall. Die Patientin wird mit Pyramidon und Neosalvarsan behandelt."

Die bakteriologischen und serologischen Untersuchungen fielen auch weiterhin negativ aus mit Ausnahme der Bang-Agglutination, welche zunächst in einer Serumverdünnung von 1:400, späterhin von 1:800 positiv war. Bang-Bazillen konnten indessen aus der Kranken nicht gezüchtet werden. Herr Dr. Freund hatte die Liebenswürdigkeit, am 6. Juli von der Kranken Blut für mich zu entnehmen und mir auch den von ihm benützten, im Institut Robert Koch aus einem Bang-kranken Menschen herausgezüchteten Bang-Stamm (K 4) zu überlassen.

Außer diesem Stamme benutzten wir noch sechs aus kranken Kühen gezüchtete Stämme, und zwar einen, den wir Herrn Dr. Bergonzini, Neapel, verdanken, ferner drei Stämme (236,64 und Birkholz), die uns das Reichsgesundheitsamt in Dahlem

(Herr Dr. Zunker) und zwei (14 und 34), die uns das Hauptmedizinalamt der Stadt Berlin (Herr Abt.-Leiter Dr. Neumark) freundlichst zur Verfügung stellten.

Mit der von der Kranken entnommenen Blutprobe hatten wir nun unter Verwendung dieser Stämme folgendes Ergebnis:

Tabelle I.

(Fall I)

Menschl. Bang-Serum + verschiedene Bang-Stämme.

Serum-Verdünnungen

Baug-Stämme	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800	1:25600	K
K 4	++	++	+	+	+	+	±	±	—	—	—	—
Neapel	+	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—
236	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
64	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Birkholz	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
34	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Es ergibt sich also, daß lediglich der menschliche Bang-Stamm von dem Serum in höheren Verdünnungen agglutiniert wurde, während der Stamm aus Neapel nur schwach, die anderen Rinderstämme gar nicht agglutiniert wurden.

Nunmehr prüften wir dasselbe Serum mit Proteus-Stämmen, und zwar mit einem Proteus X 19 Stamm, welchen wir im hiesigen Institut stets für Unterrichts- und diagnostische Zwecke benützen, ferner mit demjenigen Proteus X 19-Stamm, den Herr Prof. Jacobitz in Beuthen verwendet und uns freundlichst übersandt hat, und dem „Proteus P", welchen wir der Liebenswürdigkeit von Herrn Direktor Prof. Dr. Fehrmann (Hygienisches Institut der Lettländischen Universität in Riga)

verdanken. Um die Arbeit nicht zu stark zu komplizieren, verzichtete ich auf die weitere Differenzierung der Proteus-Stämme in H- und O-Stämme.

Das Ergebnis der Weil-Felix-Reaktion mit dem menschlichen Bang-Serum zeigt die folgende Tabelle:

Tabelle II.

(Fall I)

Menschliches Bang-Serum + Proteus-Stämme.

Proteus Stämme	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800	1:25600	K
X_{19} Hg. J. B.	+	+	±	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Beuthen	+	+	+	±	−	−	−	−	−	−	−	−
P. Riga	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−

Danach ergibt das menschliche Bang-Serum mit Proteus X 19 Hyg. J. B. eine schwache (bis 1:50), mit dem Proteus X 19 Beuthen eine stärkere Agglutination (bis 1:100), während sich der Rigaer Stamm selbst bis 1:25 negativ verhält. Das Ergebnis steht somit im Einklang mit den Beobachtungen von Jacobitz.

Wir prüften das Serum auch mit Malta-Bazillen; es erwies sich ihnen gegenüber durchaus wirkungslos.

Da ich leider ein größeres Material von menschlichen Bang-Seren nicht erhalten konnte, so habe ich es mit besonderem Danke begrüßt, daß Herr Prof. Jacobitz mir gestattet hat, die Ergebnisse seiner weiteren Untersuchungen aus seinem bislang nicht veröffentlichten amtlichen Jahresberichte für 1931 hier anzuführen:

Von 198 Blutproben hatten 56 (19 Männer, 37 Frauen) eine positive Bang-Agglutination. Von diesen 56 Bang-positiven Seren ergaben 50 gleichzeitig eine positive Reaktion mit einem Maltafieberstamm, und zwar

in einer Verdünnung von	1:2000	10	Fälle
	1:1000	15	„
	1: 500	12	„
	1: 200	3	„
in verschiedener Höhe		10	„
	zusammen	50	Fälle

Von diesen 50 wiesen 45 zugleich eine Proteus X19-Reaktion auf.

2. Versuche mit Blutseren natürlich kranker Kühe.

Einen Teil der verwendeten Sera verdanken wir der Liebenswürdigkeit des Chefarztes der Lungenheilstätte Andreasheim im Harz, Herrn Dr. Viets. Infolge mehrfach vorgekommener Aborte im dortigen Kuhbestande waren die Tiere, von denen die Sera stammten, vor einigen Monaten tierärztlich untersucht, Bang-krank befunden und die Diagnose auch durch Widalsche, im Reichsgesundheitsamte von Herrn Dr. Zunker angestellte Reaktionen bestätigt worden.

Die uns zugegangenen 8 verschiedenen Kuhsera prüfte ich zunächst mit dem uns von Herrn Dr. Zunker freundlichst eingesandten Bang-Stamme Nr. 236 und Nr. 64 und stellte (vgl. Tab. III) fest, daß 3 Sera (3, 5 und 6) noch bis zu 1:400 deutlich positiv waren, Serum 2 bis zu 1:200, Serum 1 bis 1:100, während die drei anderen schon bei 1:50 oder 1:25 unsichere Ergebnisse lieferten.

Tabelle III.

Blutsera natürlich kranker Kühe + Bang-Bazillen.

(I. Serie)

Bang-Stämme	Serum 1						Serum 2					
	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	K	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	K
236	+	+	+	−	−	−	+	+	+	+	±	−
64	+	+	+	+	±	−	+	+	+	±	−	−

Bang-Stämme	Serum 3						Serum 4					
	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	K	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	K
236	+	+	+	+	+	—	+	±	—	—	—	—
64	+	+	+	+	+	—	+	+	±	—	—	—

Bang-Stämme	Serum 5						Serum 6					
	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	K	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	K
236	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	—
64	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	—

Bang-Stämme	Serum 7						Serum 8					
	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	K	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	K
236	±	—	—	—	—	—	+	±	—	—	—	—
64	±	±	—	—	—	—	±	—	—	—	—	—

Die gleichen Sera prüfte ich nunmehr mit verschiedenen Proteusstämmen. Die Tabelle IV weist nach, daß das Ergebnis fast völlig negativ war. Nur ein einziges, nämlich Serum 8 mit Stamm Riga, ergab bei 1:100 noch deutlich positive Reaktion, bemerkenswerter Weise gerade bei einem von den Seren, die mit Bang-Bazillen ein negatives Resultat gehabt hatten. Dieses Ergebnis legt uns nochmals die Frage nahe, ob vielleicht Kühe auch an Proteusinfektionen erkranken können, so daß vielleicht diese sogar unter Umständen die primäre Erkrankung darstellen, während die Bang-Agglutination nichts anderes als eine Paragglutination ist, die sich zu der Hauptagglutination mit Proteus hinzugesellt.

Tabelle IV .

Sera von natürlich erkrankten Kühen + verschiedene Proteus-Stämme.

(I. Serie)

Proteus-Stämme	Serum 1						Serum 2					
	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	K	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	K
X_{19} Hg. J. B.	±	±	—	—	—	—	±	—	—	—	—	—
P. Riga	+	±	—	—	—	—	±	±	—	—	—	—

Proteus-Stämme	Serum 3						Serum 4					
	1:25	1:50	1:100	1:300	1:400	K	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	K
X_{19} Hg. J. B.	+	—	—	—	—	—	±	±	—	—	—	—
P. Riga	±	±	±	—	—	—	+	+	±	±	—	—

Proteus-Stämme	Serum 5						Serum 6					
	1:25	2:50	1:100	1:200	1:400	K	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	K
X_{19} Hg. J. B.	+	+	±	±	—	—	+	+	+	+	—	—
P. Riga	+	+	±	—	—	—	+	+	±	±	—	—

Proteus-Stämme	Serum 7						Serum 8					
	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	K	1:15	1:50	1:100	1:100	1:400	K
X_{19} Hg. J. B.	+	+	±	±	—	—	+	±	±	±	—	—
P. Riga	+	+	±	—	—	—	+	+	+	±	—	—

Um das Material zu erweitern, wandten wir uns an die hiesige Landwirtschaftskammer mit der Bitte um positive Kuhsera, und erhielten dankenswerter Weise 3 Sera (388,1; 388,2; 388,4), welche vor etwa 8 Wochen von der gleichen Stelle eingesandt waren und seitdem mit Chinosol konserviert als Kontrollsera gedient hatten. Wie die früheren Sera, prüften wir auch diese zunächst auf ihre Agglutinationsfähigkeit auf Bang-Bazillen, wobei wir noch den Menschen-Stamm K 4 und den Stamm Neapel hinzufügen können. Außerdem wurde auch die Agglutinationsfähigkeit eines Maltafieberstammes geprüft, den wir gleichfalls Herrn Dr. Bergonzini verdanken. Das Ergebnis zeigt Tabelle V.

Tabelle V.

Blutsera natürlich kranker Kühe + Bang-Bazillen.

(II. Serie)

Blutserum 388,1

	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800	1:25600	K
1	+	+	+	+	+	+	+	+	±	—	—	—
2	++	++	+	+	+	+	+	+	±	—	—	—
3	++	++	+	+	+	+	+	±	—	—	—	—
4	++	++	+	+	+	+	+	±	—	—	—	—
5	+	+	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—
6		+	+	+	+	+	+	+	±	—	—	—
7												

Blutserum 388,2

	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800	1:25600	K
1	++	++	+	+	+	±	—	—	—	—	—	—
2	++	++	+	+	±	—	—	—	—	—	—	—
3	++	++	+	+	±	±	—	—	—	—	—	—
4	++	++	+	+	±	±	—	—	—	—	—	—
5	++	++	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—
6	++	++	+	+	+	±	—	—	—	—	—	—
7												

Blutserum 388,4

	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800	1:25600	K
1	+	+	+	+	+	+	±	—	—	—	—	—
2	++	++	+	+	+	±	—	—	—	—	—	—
3	+	+	+	+	+	±	—	—	—	—	—	—
4	+	+	+	+	+	±	—	—	—	—	—	—
5	+	+	±	±	—	—	—	—	—	—	—	—
6	+	+	+	+	+	+	±	—	—	—	—	—
7												

1 Bang-Stämme u. Malta-Stamm 2 Bang Neapel 3 Bang 236
4 Bang 64 5 Bang Birkholz 6 Bang K 4 7 Malta

Es ergibt sich also, daß alle 3 Sera die Stämme 236,64 und Neapel mindestens bis 1:200 agglutinieren, das Blutserum 388,1 bis zu 1600—3200, und zwar mit sämtlichen Bang-Stämmen (mit Ausnahme des Menschen-Stammes K 4).

Die Prüfung dieser Sera mit verschiedenen Proteus-Stämmen ergab das nachstehende Resultat:

Tabelle VI.

Blutsera natürlich kranker Kühe + Proteus-Bazillen.

(II. Serie)

Blutserum 388,1

	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800	1:25600	K
1		+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−
2		++	++	+	±	−	−	−	−	−	−	−
3		+	+	+	±	−	−	−	−	−	−	−
4												

Blutserum 388,2

	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800	1:25600	K
1	+	±	-	−	−	−	−	−	−	−	−	−
2	+	+	+	±	−	−	−	−	−	−	−	−
3	+	+	±	±	−	−	−	−	−	−	−	−
4												

Blutserum 388,4

	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1,800	1:1600	1,3200	1:6400	1:12800	1:25600	K
1	+	±	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
2	+	±	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
3	+	+	±	−	−	−	−	−	−	−	−	−
4												

1 Proteus-Stämme 2 Proteus X_{19} Hyg. J. B.
3 Proteus Beuthen 4 Proteus P. Riga

Es zeigt sich somit, daß die Kuhsera 388,1 und 388,2 mindestens mit einem der benützten Proteus-Stämme bis 1:100—200 noch positive Reaktionen geben, während 388,4 nur bis 1:50 mit Proteus P positiv reagierte.

Zum Vergleich wurden 6 normale Kuhsera benützt, die uns von Herrn Prof. Stang (Tierärztliche Hochschule Berlin) und von Herrn Dr. Zuncker (Reichsgesundheitsamt, Dahlem) freundlichst zur Verfügung gestellt wurden. Wie Tabelle VII zeigt, verliefen diese Agglutinationsversuche vollständig negativ.

Tabelle VII.

Blutsera gesunder Kühe + denselben Bang-Bazillen.

Kuh-Sera	Bang-Stamm 236								
	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1.800	1:1600	1:3200	K
1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	±	—	—	—	—	—	—	—	—
3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	±	—	—	—	—	—	—	—	—
5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Kuh-Sera	Bang-Stamm 64								
	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	K
1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Kuh-Sera	Bang-Stamm Birkholz								
	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	K
1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	+	—	—	—	—	—	—	—	—
3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	±	—	—	—	—	—	—	—	—
5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Es schien uns weiterhin erforderlich, zu prüfen, in welchem Maße die verwendeten Proteus-Stämme durch die normalen Kuhsera beeinflußt würden. Das Ergebnis dieser Prüfung zeigt die folgende Tabelle.

Tabelle VIII.

Blutsera gesunder Kühe + denselben Proteus-Stämmen.

Kuh-Sera	Proteus-Stamm X19 Hyg. Institut Berlin								
	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	K
1	+	+	±	—	—	—	—	—	—
2	+	+	±	—	—	—	—	—	—
3	+	+	±	—	—	—	—	—	—
4	+	+	+	±	—	—	—	—	—
5	+	+	±	—	—	—	—	—	—
6	+	±	—	—	—	—	—	—	—

Kuh-Sera	Proteus-Stamm Beuthen								
	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	K
1	+	+	±	—	—	—	—	—	—
2	+	+	±	±	—	—	—	—	—
3	+	+	±	±	±	—	—	—	—
4	+	+	±	±	±	±	—	—	—
5	+	+	±	—	—	—	—	—	—
6	+	+	±	±	—	—	—	—	—

Kuh-Sera	Proteus-Stamm P. Riga								
	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	K
1	+	±	±	—	—	—	—	—	—
2	+	±	—	—	—	—	—	—	—
3	±	±	—	—	—	—	—	—	—
4	±	±	—	—	—	—	—	—	—
5	+	±	—	—	—	—	—	—	—
6	+	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle VIII zeigt nun das bedeutsame Ergebnis auf, daß alle drei Proteus-Stämme von den normalen Kuhsera zwar auch nur in geringen Verdünnungen, aber sogar durchgehends stärker beeinflußt werden, als von den Bang-Seren. Es ist mir bisher keine Angabe in der Literatur bekannt geworden, nach der normale Blutsera von Kühen auf ihren Proteusagglutinintiter

geprüft worden sind. Auch über Proteuserkrankungen bei Tieren ist wenig bekannt. Mießner[14] gibt in seinem Artikel über „Infektiöse Tierkrankheiten“ nur an, daß Fohlen an Proteusinfektion erkranken können; ferner ist über sehr zahlreiche, tödlich verlaufende Proteusinfektionen infolge von Pferdefleischfütterung auf bayrischen Pelztierfarmen von Karl[15] berichtet worden.

Mit Maltafieber-Bazillen gaben die Kuhsera kein positives Ergebnis.

3. Versuche mit Seren künstlich immunisierter Kühe.

Die hierbei verwendeten 3 Seren verdanke ich der Freundlichkeit von Herrn Dr. Zuncker (Reichsgesundheitsamt, Dahlem). Sie stammen von 3 Kühen, die am 6. und 20. Juni 1931 mit einem aus 6 verschiedenen Stämmen bestehenden Gemisch von Bangbazillen geimpft waren. Mit einzelnen von diesen 6 Stämmen, von denen uns entgegenkommender Weise 3 überlassen wurden, erreichte der Agglutinationstiter, nach den beigefügten Angaben, Anfang August 1931 die erstaunliche Höhe von 1:25 600, hat sich aber nach meinen Versuchen nicht lange in dieser Höhe gehalten; denn ich selbst erhielt etwa 6 Wochen später mit den 3 homologen Stämmen deutliche Ausschläge nur noch in Verdünnungen von 1:800 — 1600, wie die folgende Tabelle zeigt.

Tabelle IX.

Blutsera Bang-immunisierter Kühe + den homologen Bang-Bazillen.

	Bang Stamm 236								
Kuh-Sera	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	K
No. 1	+	+	+	+	+	+	±	±	—
No. 156	+	+	+	+	+	+	±	—	—
No. 158	+	+	+	+	+	+	∓	±	—

14. Mießner, H. und Wetzel, R.: Infektiosa Aufzucht-Krankheiten der Tiere, Kolle, Krauß und Uhlenhuth, Hdbch. d. path. Mikroorg. III. Aufl. Bd. 6, Teil 1, Seite 616.

15. Karl: Fleischvergiftungsfälle bei Pelztieren, Münch. Tierärztl. Woch. Jhg. 82. Nr. 14, S. 165, 1931.

	Bang Stamm 64								
	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	K
wie oben	+	+	+	+	+	+	±	±	—
	+	+	+	+	+	+	±	—	—
	+	+	+	+	+	+	±	—	—

	Bang Stamm Birkholz								
	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	K
wie oben	+	+	+	+	±	+	±	—	—
	+	+	+	±	±	±	±	±	—
	+	+	+	—	±	±	±	—	—

Die Flockung war durchgehend auffällig fein, wenn auch bis zu den angegebenen Verdünnungen sicher positiv.

Dieselben Sera wurden nunmehr mit den 3 verschiedenen Proteusstämmen geprüft.

Tabelle X.

Blutsera Bang-immunisierter Kühe + 3 verschiedenen Proteus-Stämmen.

	Proteus Stamm X_{19}					
Kuh-Sera	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	K
No. 1	±	±	—	+	—	—
No. 155	±	—	—	—	—	—
No. 136	±	±	—	—	—	—

	Proteus Stamm Beuthen					
	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	K
wie oben	+	±	—	—	—	—
	+	+	±	—	—	—
	+	+	±	—	—	—

	Proteus Stamm P Riga					
	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	K
wie oben	±	±	—	—	—	—
	±	±	—	—	—	—
	±	—	—	—	—	—

Bei den künstlich gewonnenen Immunseris ergibt sich also, daß nur der Proteus Beuthen in einer Serumverdünnung von 1:50 noch deutlich agglutiniert wurde, während bei den anderen Proteusstämmen nicht einmal in Serumverdünnungen von 1:25 Agglutination mit einwandfreier Deutlichkeit auftrat.

4. Versuche mit Seren künstlich immunisierter Esel.

Außer den Seren Bangimmunisierter Kühe wurden mir von Herrn Dr. Zuncker freundlichst noch 2 Seren von Bangimmunisierten Eseln zugesandt. Ihre Prüfung mit den homologen Bangstämmen hatte das aus Tabelle XI ersichtliche Ergebnis: Es zeigt sich also, daß die 3 Bangstämme mit den 2 Seren in einer Verdünnung von 1:800 — 1600 — 3200 positive Reaktionen gaben und zwar im Gegensatze zu den Kuhseren eine ziemlich grobflockige, auch makroskopisch sichtbare Häufchenbildung aufwies.

Tabelle XI.

Blutsera Bang-immunisierter Esel + den homologen Bang-Stämmen.

Esel Sera	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800	1:25600	K
Bang Stamm 236												
I	++	+ +	+ +	+ +	+ +	+	±	±	—	—	—	—
II	++	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+	±	—	—	—	—
Bang Stamm 64												
wie oben	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800	1:25600	K
	++	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+	±	—	—	—	—
	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+	±	—	—	—	—
Bang Stamm Birkholz												
wie oben	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800	1:25600	K
	++	+ +	+ +	+	+	+	+	+	±	—	—	—
	+ +	+ +	+ +	+	+	+	+	±	—	—	—	—

Die Prüfung beider Eselsera mittels der Proteusstämme X_{19} Hyg. Inst. Berlin und Proteus Beuthen ergab (vgl. Tab. XII.) mit einer Ausnahme deutliche positive Reaktionen bei 1:100.

Tabelle XII.

Blutsera Bang-immunisierter Esel + zwei verschiedenen Proteus-Stämmen.

Esel Sera	Proteus Stamm X 19 Hyg. Institut Berlin											
	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800	1:25600	K
I	+	+	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—
II	+	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—

wie oben	Proteus Stamm Beuthen											
	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800	1:25600	K
	+	+	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—
	+	+	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—

5. Versuche mit Milchseren natürlich kranker Kühe.

Da bekanntlich auch das Milchserum Bangkranker Kühe positive Agglutinationen geben kann, so habe ich weiterhin 2 Milchsera, die mir von Herrn Dr. Neumark (Hauptmed. Amt d. Stadt Berlin) freundlichst zur Verfügung gestellt wurden, mit verschiedenen Proteusstämmen geprüft, nachdem ich mich von der positiven Agglutinationsreaktion mit Bangbazillen (vgl. Tab. XIII) überzeugt hatte.

Tabelle XIII.

Milchseren natürlich kranker Kühe + Bang-Bazillen.

	Milch I											
Bang-Stämme	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800	1:25600	K
236	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	±	—	—	—
64	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	—	—	—
Birkholz	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	±	—	—
wie oben	Milch II											
	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	±	—	—	—
	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	±	—	—	—
	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	—	—	—

Während diese Reaktionen noch bis zu 3 200 — 6 400 positiv ausfielen, verliefen die Reaktionen mit den verschiedenen Proteusstämmen vollständig negativ.

II.

Agglutinationsversuche an Malta-Fieber-Blutseren und Proteus Bazillen.

Es lag nahe, auch Seren von Maltafieberkranken daraufhin zu prüfen, ob sie Proteus-Bazillen agglutinierten, ein meines Wissens noch nie angestellter Versuch. Das Maltafieber-Serum erhielten wir von Herrn Dr. Bergonzini, der es durch Immunisierung von Pferden gewonnen hatte. Eine Vorprobe des Serums mit Malta-Bazillen ergab, daß dieselben noch in einer Serum-Verdünnung von 1:3200 agglutiniert wurden. Ueber die Ergebnisse der Proteus-Reaktionen gibt Tabelle XIV Auskunft.

Tabelle XIV.

Malta-Serum + Proteus-Bazillen.

Proteus Stämme	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800	1:25600	K
X_{19} Hg. J. B.	++	++	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—
Beuthen	+	+	±	±	—	—	—	—	—	—	—	—
P. Riga	+	+	±	+	—	—	—	—	—	—	—	—

Es zeigt sich also, daß das Maltafieberserum den Proteus X_{19} in einer Verdünnung bis 1:100 agglutiniert, während die beiden anderen Stämme (Riga und Beuthen) nur in geringerer Verdünnung beeinflußt werden.

III.

Agglutinationsversuche an Fleckfieberblutseren mit Bang-Bazillen.

Zur Klärung der Frage, ob Seren von Fleckfieberverdächtigen bezw. -kranken Menschen, Agglutination mit Bangbazillen ergeben, untersuchten wir zwei Seren, die wir durch die Freundlichkeit von Herrn Prof. Dr. Kyriasides, Athen, aus Griechenland erhalten haben. Von diesen zwei Seren stammt das eine von einem sicher Fleckfieber-Kranken (Serum I), das andere von einem Fleckfieber-Verdächtigen (Serum II).

Zunächst haben wir beide Seren im Weil-Felix-Versuch geprüft. Das Ergebnis war, daß, wie Tabelle XV zeigt, Serum 1 mit Proteus X_{19} bis 1:200 deutlich positiv, mit Proteus P dagegen negativ reagiert, während das Serum II mit den beiden Bazillen-Stämmen negative Resultate gab.

Tabelle XV.

Fleckfieber-Serum + Proteus X_{19} und Proteus P.

Proteus-Stämme	Fleckfieber Serum 1						Serum 2					
	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	K	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	K
X_{19} Hg. J. B.	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
P. Riga	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Hierauf prüfte ich beide Seren mit zwei verschiedenen Bang-Stämmen und stellte (vgl. Tab. XVI) fest, daß beide Sera Bang-positive Reaktion gaben und zwar Serum I noch bis 1:800, Serum II bis 1:200.

Tabelle XVI.

Verdächtige Fleckfiebersera + Bang-Bazillen.

Bang-Stämme	Serum 7						Serum 8					
	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	K	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	K
64	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	—
Birkholz	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	—

Dieses Ergebnis legte im Hinblick auf die griechische Abkunft der Sera den Gedanken nahe, ob es sich nicht vielleicht um Maltafieber, gleichzeitig mit Fleckfieber (Serum I) bezw. allein (Serum II) handeln könnte.

Die Agglutinationsprüfung mit Maltafieber-Bazillen ergab indessen ein völlig negatives Resultat, selbst in Verdünnungen von 1:25; demnach muß mit größter Wahrscheinlichkeit der Fall des Serums II als Banginfektion gedeutet werden.

Es blieb somit noch die Entscheidung, ob es sich bei der Positivität des Serums I für den Bazillus X_{19} und für den Bang-Bazillus um eine Misch-Infektion handele oder um eine Mitagglutination. Zu diesem Zweck wurde der Castellanische Versuch angestellt. Derselbe ergab einen gleich hohen Titer für beide Bakterien, so daß es sich auch um gleichzeitige Infektion mit Bang und Fleckfieber handeln könnte.

In Ermangelung weiterer Fleckfieberseren haben wir noch Versuche an Blutseren von mit Proteus-Bazillen immunisierten Tieren angestellt.

IV.

Agglutinationsversuche an Blutseren von mit Proteus-Bazillen (X_{19}) immunisierten Kaninchen mit Bang-Bazillen.

Das zu diesen Untersuchungen erforderliche Proteus-Immunserum haben wir zunächst bei Kaninchen selbst herzustellen versucht, erreichten aber nur Sera von 1:100 Titerhöhe und wandten uns daher an das Institut Robert Koch mit der Bitte um ein höherwertiges Proteus X_{19}-Serum, das wir von Herrn Prof. Böker liebenswürdiger Weise erhielten. Dasselbe war durch Immunisierung von Kaninchen mit dem Weil-Felix-Originalstamm gewonnen und hatte einen Titer von 1:6400, der sich bei unserer Nachprüfung bestätigte. Interessanterweise war dies nur mit dem Proteus-Stamm X_{19} und Beuthen der Fall, während sich der Titer bei Prüfung mit dem Rigaer Stamm viel niedriger stellte, wie die folgende Tabelle XVII zeigt.

Tabelle XVII.

Proteus X_{19} — Serum + Proteus-Bazillen.

	Proteus X_{19} Serum											
	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800	1:25600	K
1	++	+	++	++	++	++	++	+	+	+	+	—
2	++	++	++	++	++	++	++	+	+	±	±	—
3	+	+	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—
4												

1 Proteus-Stämme 2 Proteus X_{19} Hyg. J. B.
3 Proteus Beuthen 4 Proteus P. Riga

Eine Prüfung dieses Immunserums mit Bang-Bazillen und Malta-Bazillen ergab unter Verwendung von einem Malta-Stamm (aus Neapel) und 4 Bangstämmen (Nr. 236, Nr. 64, Birkholz u. K. 4) völlig negative Ergebnisse.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. Martin Hahn für die gütige Erlaubnis, in seinem Institut arbeiten zu dürfen, und Herrn Prof. Dr. Bruno Heymann für die Anregung zu den vorliegenden Untersuchungen und für seine Anleitung meinen besten Dank auszusprechen.

Zusammenfassung.

1. Die Beobachtung von Jacobitz, Beuthen, daß ein Weil-Felix-positives Serum auch Bangbazillen agglutinierte, konnte in einem sicheren Falle von Fleckfieber bestätigt werden, der allerdings mit einer Bang-Infektion verbunden gewesen sein könnte.
2. *Ein Bang-positives Menschenserum von einem auf Fleckfieber sicher nicht verdächtigen Falle ergab eine positive Weil-Felix-Reaktion mit dem Proteus-Stamm Beuthen,* nicht mit dem Proteus X_{19} des Berliner Instituts und auch nicht mit dem Proteus P (Riga).
3. *Von 11 Bang-positiven Seren bangkranker bezw. bangkrank gewesener Kühe ergaben 4 positive Proteus-Agglutination.*
4. 3 Bang-positive Sera von *künstlich* Bang-immunisierten Kühen ergaben *keine* positive Proteus-Agglutination.
5. *2 Bang-positive Sera von künstlich Bang-immunisierten Eseln ergaben mit denselben Proteus-Stämmen bis 1 : 100 positiven Reaktionen.*
6. 3 Bang-positive Milchsera von Kühen ergaben mit Proteus kein positives Resultat.
7. *1 Malta-positives Blutserum agglutinierte Proteus X_{19} bis 1 : 100,* die anderen Proteusstämme nur bis 1 : 50 oder 1 : 25.
8. 1 X_{19}-Immunserum von Kaninchen (mit einem Proteus X_{19}-Titer von 1 : 6400) war gegenüber Bang- und Malta-Bazillen wirkungslos.
9. Nach diesen Ergebnissen läßt sich eine Erklärung für das gleichzeitige Vorkommen der Bang- und Proteus-Agglutination noch nicht geben. Vielmehr wird man dahingehende Schlüsse erst aus einem viel größeren Material ziehen können.

Literatur

1. Löffler, W.: Febris undulans Bang des Menschen. Würzburger Abhandlungen aus dem Gesamtgebiete d. Medizin. Bd. 26, Heft II. S. 397.
2. Ebenda S. 379.
3. Spengler, G.: Die Bangsche Krankheit beim Menschen. Berlin und Wien 1929 S. 27.
4. A. a. O. S. 376.
5. A. a. O. S. 29.
6. Singer, E.: Verbreitung von Febris undulans Bang in Böhmen. Med. Klinik 1930 S. 1291.
7. Sachs, H.: Experimentelle spezifische Diagnostik mittels Agglutination, Baktericidie (Lyse) und Komplementbindung. Kolle-Kraus-Uhlenhuth, Hdbch. d. Path. Mikroorganismen, 3. Aufl. Bd. III, Teil I. S. 241.
8. Kamada, Keiho: Zur Diagnose und Bakteriologie der Banginfektion. Zentbl. f. Bakt. Orig. Abt. I, 1931, Bl. 120, S. 364.
9. Poppe, K.: Der infektiöse Abortus des Rindes (Bang-Infektion), Kolle-Kraus-Uhlenhuth, III. Aufl. Bd. VI. 2. Teil, S. 693; 1929.
10. Kristensen, M.: Untersuchungen über die Rolle des Bangschen Abortbazillus als menschenpathogenen Mikroben. Zentralblatt f. Bakt. I. Abt. Bd. 108, Orig. 1928, S. 89.
11. Spengler, G.: Die Bangsche Krankheit beim Menschen. Berlin u. Wien 1929 S. 28.
12. Darsin, Egon: Zur Serodiagnose des Bangschen Abortbakterium beim Menschen nach Untersuchungen in Lettland. Zentralblatt f. Bakt. I. Abtl. Bd. 115, Orig. 1930, S. 457.
13. Jacobitz, E.: Positive Weil-Felix-Reaktion bei Erkrankung Bang. Klin-Woch. Jhrg. 9. 1930, S. 654.

Lebenslauf.

Ich, Lijen Yang, wurde am 15. März 1905, als Tochter eines Beamten Yang Yi Schan und seiner Ehefrau Wi-Fan Kuan, zu Kirin, in der Provinz Kirin, China, geboren.

Ich besuchte in Kirin die Volksschule und nach deren planmäßiger Absolvierung trat ich in das Gymnasium in Kirin, Prov. Kirin, ein.

Ende des Semesters, im Juli 1922, habe ich die Gymnasiumsvorbildung mit der Ablegung des Abiturіums beendet, und im September des gleichen Jahres studierte ich Medizin in der Nan-Yang Medizinischen Universität in Shanghai. Dort habe ich gleichzeitig die Deutsche Sprache erlernt. Im September 1927 war mein Studium beendet, die verlangten Prüfungen hatte ich bestanden und gleichzeitig die ärztliche Doktorprüfung abgelegt. Darauf arbeitete ich als Volontärin im Krankenhause Cheng-Dai in Shanghai bis Anfang Juni 1928, dann wurde ich bezahlte Assistentin an demselben Krankenhause für innere Krankheiten. Bis 15. September 1929 war ich aber auch gleichzeitig in der Klinik meines Pflegevaters, Dr. med. T. H. Dschau, in Shanghai tätig.

Am 17. September 1929 reiste ich nach Deutschland, um Bakteriologie, Hygiene und Serologie zu studieren.

Ich besuchte zunächst zur besseren Erlernung der Deutschen Sprache das Ausländer-Institut der Universität, wo ich zwei Kurse absolvierte. Im April 1930 wurde ich an der Friedrich-Wilhelms-Universität in Berlin immatrikuliert, belegte das erste Semester bei Prof. Rößle Pathologie, Prof. v. Bergmann innere Medizin, Prof. G. A. Wagner Geburtshilfe und Genäkologie, Geheimrat Prof. Hahn Bakteriologie und Hygiene. Das zweite Semester studierte ich in Hamburg im Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten.

Im Januar 1931 bin ich wieder nach Berlin zurückgekommen.

Im dritten Semester belegte ich bei Prof. Rößle Pathologie-Histologie, bei Prof. Schilling Blutkrankheiten, bei Prof. Hirsch Gewerbehygiene, bei Prof. Heymann Impfkurs, bei Prof. Grotjahn Sozial-Hygiene, bei Prof. Hahn hygiene-bakteriologische Uebungen für Vorgeschrittene, bei Prof. Blumenthal Hautkrankheiten.

Im vierten Semester belegte ich bei Geheimrat Prof. Bier Chirurgie, Prof. Israel allgemeine Chirurgie, Prof. Gocht Orthopädie und Prof. Krückmann Augenklinik.

Im September 1931 gab mir Herr Geheimrat Hahn eine experimentelle Arbeit zwecks Ablegung des Colloquiums, die ich jetzt beendet habe.